

Morbimortalidad en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben cirugía de revascularización miocárdica: estudio de casos y controles

María J. Jiménez-Expósito^a, Carlos A. Mestres^b, Xavier Claramonte^a, Ramón Cartañá^b, Miquel Josa^b, José L. Pomar^b, Jaume Mulet^b, José M. Miró^a, en representación del Grupo de Estudio de Endocarditis del Hospital Clínic-IDIBAPS

^aServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

^bServicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

La mayor supervivencia y los efectos metabólicos del tratamiento antirretroviral han aumentado el riesgo cardiovascular y la necesidad de cirugía coronaria en individuos positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Comparamos la morbimortalidad entre pacientes VIH-positivos (casos, n = 7) y negativos (controles, n = 21) que recibieron cirugía de revascularización miocárdica (CRM) entre 1997 y 2004.

Los tiempos de circulación extracorpórea (CEC) y oclusión aórtica fueron inferiores en pacientes VIH-positivos ($p = 0,002$ y $p = 0,014$, respectivamente). La incidencia de complicaciones fue similar (el 57,1% en ambos grupos), aunque el número de complicaciones por paciente fue ligeramente superior en los VIH-negativos. Los pacientes VIH-positivos precisaron mayor estancia hospitalaria total ($27,1 \pm 13,3$ y $8,8 \pm 5,3$ días; $p = 0,003$) y postoperatoria ($18,2 \pm 15,4$ y $7,9 \pm 4,2$ días; $p = 0,08$). Ningún paciente VIH-positivo falleció, precisó una nueva CRM ni mostró progresión de la enfermedad.

La CRM aislada obtiene buenos resultados en la infección por el VIH, sin incrementar la morbimortalidad. La CEC no influyó en la progresión de la infección.

Palabras clave: Infección VIH. Enfermedad arterial coronaria. Cirugía de revascularización miocárdica.

Mortality and Morbidity in HIV-Infected Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Case Control Study

The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients with HIV infection has improved survival. This improvement combined with the metabolic effects of treatment has increased cardiovascular risk and the need for cardiac surgery in these patients. We compared morbidity and mortality in HIV-infected patients (cases, n=7) and non-HIV-infected patients (controls, n=21) who underwent isolated coronary artery surgery between 1997 and 2004. The durations of extracorporeal circulation and aortic cross-clamping were shorter in HIV-infected patients ($P=.002$ and $P=.014$, respectively). The percentage of patients who experienced complications was similar, at 57.1% in both groups, but there was a slightly higher number of complications per patient in non-HIV-infected individuals. The mean length of total hospitalization was greater in HIV-infected patients (27.1 [13.3] versus 8.8 [5.3] days; $P=.003$), as was that of postoperative hospitalization (18.2 [15.4] vs 7.9 [4.2] days; $P=.08$). No HIV-infected patient died or needed a repeat cardiac operation. No progression of the HIV infection was observed. Isolated coronary artery surgery in HIV-infected patients produces good results, and there is no increase in morbidity or mortality. Extracorporeal circulation did not influence disease progression.

Key words: HIV infection. Coronary artery disease. Coronary artery surgery.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Este trabajo ha sido realizado en parte gracias a las ayudas de la Red Temática Cooperativa de Grupos de Investigación en Sida (RIS) del Fondo de Investigación Sanitarias (FIS) y de la Fundación Máximo Soriano Jiménez (Barcelona, España). Ninguno de los autores tiene ningún conflicto de intereses.

En el apéndice se relacionan los participantes del Grupo de estudio de endocarditis.

Correspondencia: Dr. C.A. Mestres.
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: cmestres@clinic.ub.es

Recibido el 14 de diciembre de 2004.

Aceptado para su publicación el 2 de junio de 2005.

INTRODUCCIÓN

La inhibición sostenida de la replicación viral y la reconstitución inmunitaria¹ asociada con la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) han mejorado significativamente el pronóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El aumento de la supervivencia, junto con los efectos adversos metabólicos relaciona-

dos con el tratamiento antirretroviral², ha contribuido a aumentar el riesgo cardiovascular³⁻⁵ en estos pacientes y, con ello, la necesidad de cirugía cardíaca.

Aunque se han obtenido buenos resultados quirúrgicos en pacientes VIH-positivos, la información disponible hasta el momento es limitada, ya que no hay series amplias ni datos comparativos respecto a un grupo control⁶⁻⁸. En el presente estudio se analiza nuestra experiencia en pacientes VIH-positivos que reciben cirugía de revascularización miocárdica (CRM) aislada, y se comparan con individuos VIH-negativos para determinar si la infección por el VIH incrementa el riesgo de complicaciones tras la cirugía cardíaca.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisó retrospectivamente a los pacientes que recibieron CRM aislada entre junio de 1997 y enero del 2004, y se identificó a todos los VIH-positivos. Ningún paciente VIH-positivo considerado para cirugía fue rechazado. Como grupo control, por cada paciente VIH-positivo se seleccionaron 3 VIH-negativos de la misma edad (\pm 10 años) y sexo que recibieron el mismo tipo de intervención en una fecha inmediatamente anterior y/o posterior. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica según el protocolo (glucopéptido-aminoglucósido por vía intravenosa).

A partir de las historias clínicas se recogieron datos preoperatorios, operatorios y postoperatorios, así como datos sobre la infección en los pacientes VIH-positivos: duración, estadio (clasificación CDC⁹), recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral. Se estratificó el riesgo quirúrgico preoperatorio según el sistema EuroSCORE¹⁰.

Se determinaron la estancia media global y la postoperatoria, así como la morbimortalidad. Las complicaciones postoperatorias evaluadas incluyeron fiebre que precisa tratamiento antibiótico, sepsis, infección superficial de la herida quirúrgica, mediastinitis, anemia que requiere transfusión, procedimientos quirúrgicos adicionales, infección urinaria, neumonía, bacteriemia relacionada con el catéter y accidente cerebrovascular.

Se obtuvieron datos de seguimiento (*status* [vivo/muerto] y necesidad de nueva CRM) mediante entrevista personal en las revisiones periódicas.

Se empleó el programa SPSS (versión 12.0, SPSS Inc., Chicago) para el análisis estadístico. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar y las cualitativas, como porcentajes. Tras un estudio descriptivo se compararon ambos grupos con la prueba de la χ^2 o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, y pruebas no paramétricas para datos numéricos. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características de los pacientes VIH-positivos

Se identificó a 7 pacientes VIH-positivos que recibieron CRM (el 0,5% de las intervenciones de CRM

realizadas en nuestra institución en el período de estudio). El factor de riesgo para la infección fue en 1 (14,3%) paciente el uso de drogas por vía parenteral, en 1 (14,3%) el hábito homosexual y en 5 (71,4%) el hábito heterosexual. La duración media de la infección fue de 8,6 años (rango, 2-15 años). El recuento medio preoperatorio de linfocitos T CD4+ fue de 340,5 células/ μ l (rango, 61-959). Cuatro (80%) de los 5 pacientes en los que se disponía de carga viral tenían valores $<$ 200 copias/ml. Seis (85,7%) pacientes recibían tratamiento antirretroviral y, en 4 (66,6%) de ellos, el régimen incluía inhibidores de la proteasa (IP). Dos (28%) pacientes presentaban coinfección por el virus de la hepatitis C.

Todos los pacientes recibieron un injerto de arteria mamaria interna izquierda a arteria coronaria descendente anterior, utilizándose injertos de vena safena para los restantes vasos. Un (14,3%) paciente recibió una derivación cuádruple, 2 (28,6%) una triple anastomosis, 3 (42,8%) una anastomosis doble, y 1 (14,3%) una anastomosis simple. El abordaje habitual fue la esternotomía media, aunque en el paciente en el que se realizó anastomosis simple se empleó la minitoracotomía anterior izquierda. Cinco (71,4%) de los 7 procedimientos se realizaron con circulación extracorpórea (CEC).

Durante el seguimiento, ningún paciente experimentó cambios en el estadio de la infección por el VIH. En los 4 pacientes con recuento preoperatorio y postoperatorio de linfocitos T CD4+ se observó un incremento de éste ($142,2 \pm 68,3$ y $266 \pm 147,9$ células/ μ l, respectivamente). La carga viral permaneció indetectable ($<$ 200 copias/ml) en los controles efectuados 1-3 meses después de la intervención. El TARGA se reintrodujo coincidiendo con el reinicio de la ingesta oral.

Comparación entre pacientes VIH-positivos y negativos

Todos los pacientes eran varones y la edad media era inferior en los VIH-positivos ($p < 0,05$). Las características preoperatorias y las variables operatorias de ambos grupos aparecen recogidas en las tablas 1 y 2 respectivamente.

En la tabla 3 se resumen la morbimortalidad y la estancia media para cada grupo. El índice global de complicaciones postoperatorias fue similar en ambos grupos, aunque con un número de complicaciones por individuo ligeramente superior en los pacientes VIH-negativos. Cuatro (57,1%) pacientes VIH-positivos presentaron complicaciones postoperatorias: 2, fiebre sin foco con hemocultivos negativos; 2, hemorragia mediastínica persistente que requirió reintervención en 1 caso; 1, neumonía por *Haemophilus influenzae* resuelta con tratamiento antibiótico, aunque precisó ventilación mecánica, y 1 infección urinaria por *Escherichia coli*. Ningún paciente VIH-positivo presentó infección de la herida quirúrgica.

TABLA 1. Características basales de los pacientes en ambos grupos

	VIH-positivos (n = 7)	VIH-negativos (n = 21)	p
Edad, años, media ± DE	49,6 ± 8,1	59,9 ± 10,3	0,05
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)			
Tabaquismo	6 (86)	14 (67)	0,33
Hipertensión	3 (43)	18 (86)	0,04
Dislipemia	5 (71)	14 (67)	0,6
Diabetes	2 (28)	9 (43)	0,42
Enfermedad coronaria, n (%)			
IAM previo	3 (43)	10 (48)	0,83
Angioplastia previa	–	–	–
EuroScore, media ± DE	1,3 ± 1,3	2,7 ± 2,2	0,12

DE: desviación estándar; IAM: infarto agudo de miocardio; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Doce (57,1%) pacientes del grupo control presentaron complicaciones postoperatorias: 3, hemorragia mediastínica con reintervención en 1 caso; 2, neumotórax; 1, neumonía nosocomial sin aislamiento de germen; 1, infección respiratoria sin condensación; 4, fiebre sin foco que precisó cobertura antibiótica, probablemente relacionada con catéter en 2 individuos; 3, infección urinaria; 1, diarrea autolimitada; y 2, infección superficial de la herida quirúrgica por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y estafilococo coagulasa negativo; 1 paciente presentó inestabilidad esternal sin aislamiento de germen y no precisó reintervención, y 1 presentó un accidente cerebrovascular.

Sólo 1 paciente del grupo control falleció por arritmia ventricular no relacionada con el proceso infeccioso.

En el seguimiento, completado en el 100% de los casos (promedio, 30,1 meses; rango, 10-70 meses), todos los pacientes VIH-positivos estaban clínicamente bien y no precisaron una nueva CRM.

DISCUSIÓN

Los pacientes VIH-positivos que reciben una CRM aislada representan en la actualidad una población pequeña, por lo que los datos disponibles son escasos. Las características de esta población difieren de las de los pacientes VIH-positivos con cirugía de recambio valvular por endocarditis infecciosa en nuestro centro, con una edad media superior, un número de usuarios de drogas por vía parenteral menor y un riesgo quirúrgico inferior¹¹, así como con un EuroSCORE < 6 que sitúa a estos pacientes en el grupo de bajo riesgo con una mortalidad esperada del 1,39%. El bajo riesgo quirúrgico no puede atribuirse a una cuidada selección de los pacientes, ya que se incluyó a todos los VIH-positivos evaluados para cirugía. En comparación con los individuos VIH-negativos con CRM, los VIH-positivos muestran un perfil similar, aunque con una edad significativamente menor.

TABLA 2. Variables operatorias en ambos grupos

	VIH-positivos (n = 7)	VIH-negativos (n = 21)	p
Intervenciones con CEC, n (%)	5 (71,4)	21 (100)	
Tipo de intervención, n (%)			
Electiva	7 (100)	17 (80,9)	0,29
Urgente	–	4 (19,1)	–
Número de anastomosis, media ± DE	2,4 ± 0,9	3,2 ± 0,8	0,08
Tiempo oclusión aórtica, min, media ± DE	21,1 ± 23,3	44,7 ± 15,2	0,014
Tiempo de CEC, min, media ± DE	41,3 ± 29,9	76,1 ± 23,5	0,002

CEC: circulación extracorpórea; DE: desviación estándar; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

TABLA 3. Morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria en ambos grupos

	VIH-positivos (n = 7)	VIH-negativos (n = 21)	p
Mortalidad, n (%)			
Precoz	–	1 (4,7)	–
Tardía	–	–	–
Morbilidad, n (%)	4 (57,1)	12 (57,1)	0,6
Fiebre	2 (28,6)	4 (19,1)	
Sepsis	–	–	
Infección herida quirúrgica	–	2 (9,5)	
Mediastinitis	–	–	
Neumonía/infección respiratoria	1 (14,3)	1 (4,8)	
Infección tracto urinario	1 (14,3)	3 (14,3)	
Bacteriemia relacionada con catéter	–	2 (9,5)	
Diarrea	2 (28,6)	1 (4,8)	
Sangrado/reintervención	–	3 (14,3)	
Neumotórax	–	2 (9,5)	
Accidente cerebrovascular	–	1 (4,8)	
Fibrilación auricular	–	–	
Estancia hospitalaria, días, media ± DE			
Postintervención	18,2 ± 15,4	7,9 ± 4,2	0,08
Total	27,1 ± 13,3	8,8 ± 5,3	0,003

DE: desviación estándar; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Clásicamente, los individuos VIH-positivos han sido considerados malos candidatos a la cirugía debido al mal pronóstico vital, al riesgo de progresión de la enfermedad y al riesgo de transmisión al personal sanitario. Los resultados quirúrgicos en estos pacientes son contradictorios, aunque la mayoría de los estudios indican un índice de complicaciones postoperatorias ligeramente superior al observado en pacientes VIH-negativos, incluso tras los procedimientos de cirugía menor¹²⁻¹⁴.

La experiencia previa con cirugía de sustitución valvular ha demostrado una respuesta quirúrgica adecuada de los individuos VIH-positivos, con independencia del esta-

do inmunitario¹¹, factor considerado por algunos autores como una contraindicación para la cirugía. Igualmente favorables son los resultados de la CRM en estos individuos^{6-8,11}. En nuestro estudio, los tiempos de CEC y oclusión aórtica fueron significativamente inferiores en los pacientes VIH-positivos, aunque esto no se tradujo en diferencias en la morbimortalidad hospitalaria y refleja una cuestión técnica no relacionada con la presencia de infección por el VIH. La incidencia, las características y la severidad de las complicaciones infecciosas fueron similares en ambos grupos, con independencia del estado inmunitario de los VIH-positivos. La mortalidad fue superior en los sujetos VIH-negativos aunque, al tratarse de un solo caso, este dato carece de significación. La mayor estancia hospitalaria observada en pacientes VIH-positivos podría explicarse por la mayor complejidad en el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones en estos pacientes.

Se ha especulado con el impacto negativo de los IP sobre los resultados a corto y medio plazo de la CRM en los pacientes VIH-positivos⁷, lo que limitaría la indicación quirúrgica. En nuestro estudio, durante el seguimiento ningún paciente VIH-positivo presentó recurrencia de angina, necesidad de angioplastia o nueva intervención de revascularización, aunque sería necesario disponer de una muestra más amplia con un mayor período de seguimiento para confirmar estos resultados.

La cirugía cardiaca en general, y la CEC en particular, se han relacionado con la progresión de la infección por el VIH¹⁵, aunque datos actuales, especialmente tras la introducción del TARGA, no apoyan esta idea^{16,17}. En nuestro estudio, ningún paciente VIH-positivo mostró progresión de la enfermedad, deterioro inmunitario o incremento de la replicación viral tras la intervención. Sin embargo, considerando lo reducido de la muestra, resulta difícil establecer las ventajas de intervenir o no con CEC.

Conviene señalar algunas limitaciones de nuestro estudio que derivan de su carácter retrospectivo, del escaso tamaño muestral y del hecho de que algunos de ellos fueron intervenidos sin CEC. Además, puesto que los pacientes VIH-positivos presentan cardiopatía isquémica más precozmente que la población general, en la selección de controles se amplió el rango de edad en ± 10 años, lo que motivó las diferencias significativas entre ambos grupos.

En conclusión, nuestros resultados señalan que la CRM aislada obtiene buenos resultados en los pacientes con infección por el VIH, sin condicionar un incremento de la morbimortalidad ni interferir con la progresión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. The CASCADE Collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. *Lancet*. 2000;355:1158-9.

2. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998;12:F51-8.
3. Frield AC, Attenhofer JCH, Schalcher C, Amann FW, Flepp M, Jenni R, et al. Acceleration of confirmed coronary artery disease among HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000;14:2790-2.
4. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D, and the Clinical Epidemiology Group from the French Hospital Database. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*. 2003;17: 2479-86.
5. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Data collection on Adverse events of anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:1993-2003.
6. Trachiotis GD, Alexander EP, Benator D, Gharagozloo F. Cardiac surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1114-8.
7. Flinn DR, Tyras DH, Wallack MK. Coronary artery bypass grafting in patients with human immunodeficiency virus. *J Card Surg*. 1997;12:98-101.
8. Frater RWM. Cardiac surgery and the human immunodeficiency virus. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;122:145-7.
9. CDC 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1992;41:1-20.
10. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, DeVicentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:816-22.
11. Mestres CA, Chuquiure JE, Claramonte X, Muñoz J, Benito N, Castro MA, et al. Long-term results after cardiac surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV-1). *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2003;23:1007-16.
12. Rose DN, Collins M, Kleban R. Complications of surgery in HIV-infected patients. *AIDS*. 1998;12:2243-51.
13. Grubert TA, Reindell D, Kästner R, Belohradsky BH, Gürtler L, Stauber M, et al. Rates of postoperative complications among human immunodeficiency virus-infected women who have undergone obstetric and gynecologic surgical procedures. *Clin Infect Dis*. 2002;34:822-30.
14. Emparan C, Iturburu IM, Portugal V, Apecechea A, Bilbao JE, Mendez JJ. Infective complications after minor operations in patients infected with HIV: role of CD4 lymphocytes in prognosis. *Eur J Surg*. 1995;161:721-3.
15. Yee ES. Accelerating HIV infection with cardiopulmonary bypass: case reports. *Vasc Surg*. 1991;25:725-31.
16. Aris A, Pomar JL, Saura E. Cardiopulmonary bypass in HIV-positive patients. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:1104-8.
17. Imanaka K, Takamoto S, Kimura S, Morisawa Y, Ohtsuka T, Suematsu Y, et al. Coronary artery bypass grafting in a patient with human immunodeficiency virus. Role of perioperative active antiretroviral therapy. *Jpn Cir J* 1999;63:423-4.

APÉNDICE. Miembros del Grupo de Estudio de Endocarditis del Hospital Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) de Barcelona

J.M. Miró, M.J. Jiménez-Expósito, O. Sued, X. Claramonte, A. Moreno, J.M. Gatell; Servicio de Enfermedades Infecciosas; F. Marco, C. García de la María, Y. Armero, M. Almela, M.T. Jiménez de Anta, Servicio de Microbiología; J.C. Paré, M. Azqueta, M. Sitges, Servicio de Cardiología; C.A. Mestres, S. Ninot, R. Cartaña, J.L. Pomar, Servicio de Cirugía Cardiovascular; N. Pérez, J. Ramírez, T. Ribalta, Servicio de Anatomía Patológica; E. de Lazzari, UASP.